

Maternità e tumori del sangue: possono coesistere?

Studi approfonditi e continuativi analizzano le interazioni tra tumori del sangue, terapie e maternità e la gestione di pazienti malate e incinta richiede il coinvolgimento di team multidisciplinari.



Dott.ssa Martina Pennisi
Dirigente Medico
Ematologo presso la
Struttura Complessa di
Ematologia dell'Istituto
Nazionale dei Tumori di
Milano

I tumori più diagnosticati in corso di gravidanza riflettono la distribuzione di quelli con più comune insorgenza in età riproduttiva, come i carcinomi di mammella e tiroide, i linfomi e il melanoma.

Tra le **neoplasie ematologiche la più comune è il linfoma di Hodgkin, seguito dai Linfomi non Hodgkin**, in particolare il Linfoma a grandi cellule B primitivo del mediastino, e **dalle leucemie acute**. La gestione di queste pazienti è piuttosto complessa e necessita del **coinvolgimento di un team multidisciplinare tra ematologi, ginecologi, neonatologi e anestesisti**. L'eventuale inizio di un trattamento chemioterapico in corso di gravidanza, infatti, potrebbe compromettere l'outcome materno-fetale.

La somministrazione di chemio-radioterapia durante il primo trimestre di gravidanza, quando avviene gran parte dell'organogenesi, può avere un effetto teratogeno ed essere causa di aborto o malformazioni gravi. Con l'avanzare della gravidanza questo rischio si riduce mentre si mantiene la possibilità di ritardo di crescita intrauterino e tossicità d'organo chemio-specifica. Per questo, si **tende a posticipare il più possibile l'inizio del trattamento a fasi più avanzate di gestazione o al post-partum**, soprattutto nelle pazienti con linfoma di

Hodgkin in stadio precoce. **Tuttavia, nelle pazienti con malattia avanzata**, voluminose masse mediastiniche o con diagnosi di leucemia acuta, **l'indicazione è generalmente il trattamento immediato**. In questi casi a seconda dell'epoca gestazionale si valuta la possibilità di interruzione di gravidanza o di un percorso di cura antenatale. Negli ultimi decenni, grazie a dati incoraggianti sull'uso di chemioterapia in epoca antenatale, è incrementata la quota di donne trattate con chemioterapia in corso di gravidanza.

Recentemente, uno studio retrospettivo multicentrico su gravide con diagnosi di Linfoma di Hodgkin, ha riportato un'incidenza di basso peso alla nascita e di ricoveri in terapia intensiva simili tra i neonati esposti e non esposti a chemioterapia, e un tasso di malformazioni congenite non superiore a quello dei neonati della popolazione generale.

Sebbene le donne trattate in gravidanza avessero mostrato più complicanze ostetriche, come travaglio e rottura del sacco prematuri, i dati di sopravvivenza sono risultati sovrapponibili a quelli ottenuti in donne con linfoma non gravide.

È anche possibile che la **diagnosi di neoplasia ematologica avvenga prima di avere figli**. Alcuni chemioterapici, come gli alchilanti, possono causare infertilità da tossicità ovarica diretta. Questa problematica può costituire fonte di importante stress psico-fisico nelle donne in età fertile. L'utilizzo di farmaci meno gonadotossici e di strategie di preservazione della fertilità hanno incrementato le possibilità di avere una gravidanza dopo chemio-radioterapia.

La metodica di prima scelta per la preservazione della fertilità è la criopreservazione degli ovociti, che

avviene dopo 10-14 giorni di stimolazione ormonale, attraverso il prelievo per via trasvaginale e il successivo congelamento degli ovociti. **Tale metodica richiede che la malattia sia sufficientemente stabile per poter ritardare l'inizio del trattamento tanto da consentirne il completamento**.

Laddove non sia possibile portare a termine la criopreservazione è possibile somministrare analoghi dell'ormone del rilascio delle gonadotropine (GnRH).

Gli analoghi del GnRH dovrebbero consentire la preservazione dei follicoli ovarici dalla tossicità della chemioterapia e mantenere la fisiologica funzionalità ovarica. Tuttavia il meccanismo d'azione non è completamente noto e i risultati clinici riportati sono contrastanti.

Bibliografia

- Dunleavy K. and McLintock C., How I treat lymphoma in pregnancy. *Blood*. 2020; 136(19):2118-2124.
- Milojkovic D. and Apperley J.F. How I treat leukemia during pregnancy. *Blood*. 2014; 123(7):974-984.
- Maggen C. et al., Obstetric and maternal outcomes in patients diagnosed with Hodgkin lymphoma during pregnancy: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Haematol*. 2019; 6: e551-61.
- Salama M., Anazodo A. and Woodruff T.K. Preserving fertility in female patients with hematological malignancies: a multidisciplinary oncofertility approach. *Annals of Oncology*. 2019; 30: 1760-1775.
- Oktay K. Et al., Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018; 36:1994-2001.